

На правах рукописи



АБЗАЛОВ НАИЛЬ ИЛЬЯСОВИЧ

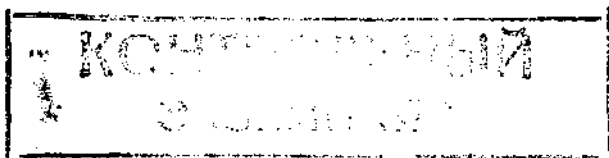
**НАСОСНАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА КРЫС
РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ БЛОКАДЕ
АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ**

03.00.13 - физиология

1

АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*



Работа выполнена на кафедре теоретических основ физического воспитания Казанского государственного педагогического университета

Научный руководитель - Заслуженный деятель науки
Республики Татарстан,
доктор биологических наук, профессор
Абзалов Ринат Абзалович

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Фомин Николай Андреевич;

доктор медицинских наук, профессор
Никольский Евгений Евгеньевич

Ведущая организация - Московский государственный
университет им. М.В.Ломоносова

Защита состоится 24 декабря 2002 года в 14 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д.212.078.02 по присуждению ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.13 - физиология при Казанском государственном педагогическом университете по адресу: 420021, г. Казань, ул. Межлаука, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Казанского государственного педагогического университета по адресу: (г. Казань, ул. Межлаука,!).

Автореферат разослан 21 ноября 2002 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Зефилов Тимур Львович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Известно, что эффективность функционирования сердца достигается совместным согласованным взаимодействием симпатических и парасимпатических отделов вегетативных регуляторных систем (М.Г.Удельнов, 1961; О.Д.Курмаев, 1966). В этой связи многих исследователей интересует роль каждого из этих отделов в регуляции сердца (Г.И.Косицкий, И.А.Червова, 1968; Э.И.Аухадеев, 1968; Б.С.Кулаев, 1972, 1998; Ф.Г.Ситдилов, 1974, 1998, 2001; Р.А.Абзалов, 1985, 1998, 2001; Е.И.Чазов, 1975; А.С.Чинкин, 1988; R.B.Robinson, 1996; K.H.Ryu et al., 1997 и др.).

Важнейшим аспектом данной проблемы является исследование закономерностей становления вегетативных регуляторных систем сердца в процессе развития организма (И.А.Аршавский, 1967; Э.Адольф, 1971; Б.С.Кулаев, 1972; Ф.Г.Ситдилов, 1974, 1998; Р.А.Абзалов, 1985, 1998; Т.Л.Зефилов, 1999, 2001; Р.Р.Нигматуллина, 1991; 1999; Ю.С.Ванюшин, 2001; N.Yamaguchi et al., 1977, M.N.Levy, 1984 и др.).

Особый интерес исследователей вызывают механизмы регуляции частоты сердечных сокращений, ударного объема крови и минутного объема кровообращения неполовозрелых крысят, подверженных влияниям различных режимов двигательной активности (Р.А.Абзалов, 1985; Ф.Г.Ситдилов, Т.А.Аникина, 1991; Р.Р.Нигматуллина, 1991; 1999; Р.И.Гильмутдинова, 1991; И.Х.Вахитов, 1993; А.И.Зиятдинова, 1994; Н.В.Васенков, 1995 др.). Эксперименты с применением различных фармакологических препаратов, позволяющих блокировать экстракардиальные регуляторные влияния на сердце, открыли новую страницу исследований механизмов регуляции насосной функции сердца (Г.П.Конради, 1980; Е.Масхолл, 1982; С.З.Ланге, 1982; Я.А.Росин, 1984; Р.А.Абзалов, 1985; В.М.Смирнов, 1986; Y.Nagashima et al., 1996). Так, было установлено, что блокада β -адренорецепторов сердца введением обзидана вызывает уменьшение ударного объема крови в растущем организме, а также способствует снижению минутного объема кровообращения. Чувствительность β -адренорецепторов сердца растущего организма уменьшается по мере роста и развития животных (Р.А.Абзалов, Г.Г.Салихова, 1982).

В сердце кроме β -адренорецепторов имеются также α_1 -адренорецепторы, стимуляция которых приводит к увеличению силы сокращения сердечной мышцы (О.М.Авакян, 1988; М.Д.Машковский,

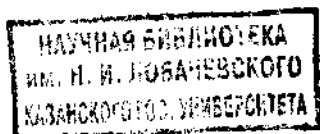
1993). Показано, что раздражение α -адренорецепторов вызывает положительный инотропный эффект (Ф.З.Меерсон, 1978; Р.А.Абзалов, 1985; Э.Ш.Миннибаев, 1996; Р.Р.Нигматуллина, 1991, 1999). Имеются данные о том, что α_1 -адренорецепторы принимают участие в реализации адренергических влияний на показатели насосной функции сердца крысят, развивающихся в условиях различных двигательных режимов. По мере усиления двигательной активности роль α_1 -адренорецепторов в регуляции частоты сердечных сокращений уменьшается, а в изменении ударного объема крови - увеличивается (Э.Ш.Миннибаев, Р.А.Абзалов, Р.Р.Нигматуллина, 1995). Имеются данные о повышении чувствительности адрено- и холинорецепторов сердца в постнатальном онтогенезе (В.Д.Розанова, 1968; В.В.Фролькис, 1970; Э.Адольф, 1971; С.К.Кульчицкий, 1973, 1980). Несмотря на то, что значительное количество работ посвящено изучению экстракардиальных адренергических и холинергических регуляторных влияний на сердце путем блокады соответствующих рецепторов, механизмы экстракардиальной регуляции насосной функции сердца в развивающемся организме остаются еще не в полной мере изученными. В этой связи, нас интересует проблема последовательной блокады адренергических и холинергических рецепторов сердца вплоть до выключения экстракардиальных механизмов регуляции насосной функции сердца крыс разного возраста.

Изучение закономерностей насосной функции сердца крыс разного возраста при последовательной блокаде экстракардиальных адренергических и холинергических рецепторов сердца представляется весьма актуальным. Перспективным является также изучение показателей амплитудно-временных характеристик дифференцированной реограммы, позволяющих оценить насосную функцию сердца как в покое, так и в условиях различных физиологических воздействий. Это и определило цель и задачи наших исследований.

Целью наших исследований явилось изучение показателей насосной функции сердца крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических влияний в регуляции деятельности сердца.

В соответствии с данной целью были определены следующие **задачи**:

1. Определить закономерности изменения частоты сердечных сокращений при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца крыс разного возраста.



2. Изучить механизмы холинергических и адренергических влияний на ударный выброс крови крыс разного возраста.

3. Выявить особенности амплитудно-временных характеристик дифференцированной тетраполярной грудной реоплетизмографии при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца крыс разного возраста.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца частота сердечных сокращений у крыс устанавливается на одинаковом уровне независимо от возраста и тренированности к мышечным нагрузкам.

2. Ударный объем крови при последовательной адренергической и холинергической блокаде с возрастом увеличивается; самый высокий ударный объем крови имеет место у адаптированных к мышечной тренировке крыс.

Научная новизна

Впервые исследовалась насосная функция сердца крыс разного возраста при последовательной блокаде экстракардиальных адренергических и холинергических влияний путем введения β -, α -адрено- и М-холиноблокаторов.

Установлено, что частота сердечных сокращений при последовательной блокаде адренергических и холинергических влияний в регуляции, по мере роста и развития организма, а также в условиях мышечных тренировок существенных изменений не претерпевает. Развитие возрастной брадикардии, а также брадикардии тренированности обеспечивается главным образом изменениями экстракардиальных адренергических и холинергических механизмов регуляции функции сердца.

Показано увеличение ударного выброса крови по мере роста и развития животных при последовательной блокаде адренергических и холинергических влияний. Следовательно, зависимость ударного выброса крови от экстракардиальных регуляторных влияний по мере роста и развития животных ослабевает.

Впервые выявлено, что при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца показатели минутной производительности сердца в пересчете на 100г массы тела крыс разного возраста находятся на одном уровне.

Обнаружено, что в процессе индивидуального развития животных в условиях неограниченной двигательной активности времени мак-

симального изгнания крови по мере роста и развития животных уменьшаются. Это свидетельствует о том, что при уменьшении времени максимального изгнания крови на фоне растущего ударного объема крови, эффективность насосной функции сердца увеличивается.

Научно-практическая значимость

Полученные результаты расширяют представления о регуляторной роли симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции хронотропной и инотропной функций сердца крыс, а также позволяют уточнить направления изменения показателей насосной функции сердца при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца крыс.

Полученные данные могут быть использованы при анализе результатов фармакологических и физиологических исследований насосной функции сердца крыс в зависимости от их возраста.

Полученные нами данные представляют интерес для физиологов, исследующих роль адрено- и холинорецепторов в регуляции насосной функции сердца.

Материалы исследования могут быть использованы в лекционных курсах и лабораторных занятиях по возрастной и нормальной физиологии, а также на занятиях по физиологии физических упражнений и спортивной медицины.

Апробация работы.

Материалы исследования доложены на итоговых научных конференциях профессорско-преподавательского состава, молодых ученых и специалистов Казанского государственного педагогического университета (2000, 2001, 2002); на Всероссийских симпозиумах "Растущий организм: адаптация к физической и умственной нагрузке" (г.Казань, 2000, 2002); на XXX Всероссийском совещании по проблемам высшей нервной деятельности (г.Санкт-Петербург, 2000); на Региональной научно-практической конференции "Качество жизни в трансформирующемся обществе" (г.Наб.Челны, 2001); на IV научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Республики Татарстан (г.Казань, 2001); на XVIII съезде Всероссийского физиологического общества имени И.П.Павлова (г.Казань, 2001).

Структура и объем диссертации.

Диссертация объемом 131 страницы состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа содержит 8 таблиц и 9 рисунков. Список литературы включает 212 источников, из которых 119 отечественные, 93 зарубежные. По теме диссертации опубликовано 12 работ.

Объект и методы исследования.

В экспериментах были использованы белые лабораторные беспородные крысы 21, 30, 42, 49, 70 и 100 дней жизни, содержавшиеся в условиях неограниченной двигательной активности (НДА), а также 70-дневные животные, подверженные систематическим мышечным тренировкам. Для моделирования различных режимов двигательной активности в 21-дневном возрасте крысят делили на две экспериментальные группы. Крысят первой группы содержали в обычных условиях вивария по 6-8 животных в клетке - НДА (Р.А.Абзалов, 1985). Животных второй экспериментальной группы с 21 дня жизни до 70-дневного возраста адаптировали к ступенчато-возрастающей нагрузке плаванием по методике, разработанной Р.А.Абзаловым (1985). Всего в экспериментах было использовано 182 животных. Для определения ударного выброса крови использовали метод тетраполярной грудной реографии в модификации Р.А.Абзалова (1985).

В наших экспериментах осуществлялась синхронная регистрация объемной и дифференцированной реограмм.

Рассчитывали следующие амплитудно-временные характеристики дифференцированной реограммы:

- амплитуду дифференцированной реограммы (Ad), Ом·с;
- период изгнания крови из левого желудочка сердца (tu), с;
- время быстрого (a) и медленного (b) изгнания крови, с;
- максимальную скорость изгнания крови (Ad/a), Ом/с²;
- время максимального изгнания крови ($(a+c)/RR$ 100%), %;
- объемную скорость изгнания крови (YOK/tu), мл/с.

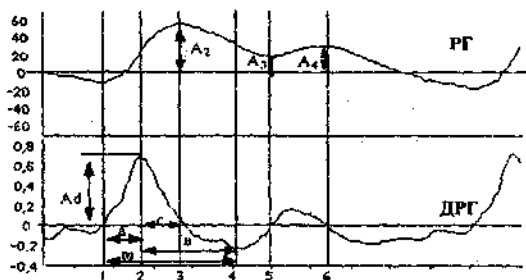


Рис. 1. Схема выделений на объемной и дифференцированной реограммах для анализа амплитудно-временных характеристик
(Г.П.Матвейков, С.С.Пшоник, 1976)

Для регистрации дифференцированной реограммы использовали АЦП MacLab/4e фирмы ADInstruments. Для получения реографических сигналов использовали реограф 4 РГ-2М. Результаты анализированы с использованием программы Chart, Claris Works и Igor Pro на компьютере Power Macintosh. Полученные данные статистически обработали в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики (Ф.Г.Лакин, 1990). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Дифференцированную реограмму регистрировали у наркотизированных хлоралгидратом (40 мг/кг массы тела) крысят при естественном дыхании.

Фармакологические препараты вводили в бедренную вену дробно через катетер в последовательности: избирательный блокатор β_1 -адренорецепторов атенолол - 0,2 мг/кг массы тела; неизбирательный блокатор р-адренорецепторов обзидан - 0,8 мг/кг массы тела; избирательный блокатор α_1 -адренорецепторов адверзутен - 0,2 мг/кг массы тела; неизбирательный блокатор α -адренорецепторов фентоламин - 0,5 мг/кг массы тела; блокатор М-холинорецепторов атропин - 0,6 мг/кг массы тела. Каждый последующий препарат вводился на фоне выраженного эффекта изменений показателей от воздействия предыдущего препарата, то есть на 5 минуте. Игольчатые электроды укрепляли под кожей. УОК рассчитывали по формуле W.G.Kubicek(1966).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота сердечных сокращений крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

Исходные показатели ЧСС самые высокие у 30-дневных крыс и составляют $485,48 \pm 5,78$ уд/мин. В процессе роста и развития крысят происходит снижение частоты сердцебиений, регистрируемых в покое (табл.1). При введении животным избирательного блокатора β 1-адренорецепторов (АР) — атенолола во всех исследованных группах происходит значительное урежение ЧСС. Снижение частоты сердцебиений у 21-дневных животных составляет 130,57 уд/мин ($P < 0,05$). Введение атенолола 100-дневным крысам способствует уменьшению ЧСС на 69,92 уд/мин ($P < 0,05$). У крысят с 21 до 100 дней жизни наблюдается снижение отрицательной хронотропной реакции на внутривенное введение атенолола. Самая низкая реакция ЧСС на блокаду β 1-АР обнаружена в группе 70-дневных тренированных крыс, где она составила 41,6 уд/мин ($P < 0,05$). На фоне урежения ЧСС после блокады β 1-АР вводили обзидан — неизбирательный блокатор Р-АР. Реакция частоты сердцебиений на воздействие обзидана в процессе естественного роста животных носит волнообразный характер: уменьшаясь до 42-дневного возраста, увеличивается в 49-дневном возрасте и далее существенных изменений не претерпевает. На фоне введения обзидана блокада α 1-АР — адверзутеном у 21-дневных животных вызывает уменьшение ЧСС на 15,14 уд/мин ($P < 0,05$). Урежение ЧСС у 30-дневных крыс выше и составляет 25,92 уд/мин ($P < 0,05$). Уменьшение ЧСС на введение адверзутена у 42-дневных животных составляет 15,81 уд/мин ($P < 0,05$). С возрастом зависимость ЧСС от α 1-АР ослабевает и у 100-дневных крыс данная зависимость не выявляется. При введении фентоламина — блокатора а-АР снижение ЧСС в разных возрастных группах носит различный характер. Необходимо отметить, что реакция ЧСС на последовательную блокаду р-АР выше, чем на последовательную блокаду а-АР. При блокаде М-холинорецепторов введением атропина, на фоне уже заблокированных АР сердца, происходит увеличение ЧСС во всех группах животных. Реакция частоты сердцебиений у 21-дневных крыс составляет 14,8 уд/мин ($P < 0,05$). Введение атропина 100-дневным животным вызывает увеличение ЧСС на 44,9 уд/мин ($P < 0,05$).

Анализируя показатели ЧСС при блокаде М-ХР атропином на фоне уже последовательно заблокированных Р-АР и а-АР сердца, как

Частота сердечных сокращений крыс разного возраста
при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца (уд/мин).

Условия определения ЧСС \ Возраст	21 день	30 дней	42 дня	49 дней	70 дней	100 дней	70 дней тренировка
исходная до препаровки	455,73±5,42	485,48±5,78#	433,31±5,60#	431,16±5,21	417,32±3,39#	361,58±11,59#	371.81±10.09*
исходная после препаровки	469,66±3,12	489,25±7,10	437,36±4,29#	431,73±1,53	410,02±3,21#	372,23±8,57#	376,11±7,19*
после введения атенолола	349,09±6,94*	333,69±4,06*#	355,61±8,52*#	332,42±4,33*#	332,51±6,22*	302,31±8,67*#	334,51±4,28
после введения обзидана	324,11±4,80*	322,39±4,78	350,98±2,31#	302,35±5,86*#	297,43*7,83*	271,50±9,56*#	277,20±3,68*
после введения адверзугена	308,97±4,03*	296,47±5,96*	335,17±4,68*#	304,81±10,17#	285,75±7,94#	269,89±7,51	250,40±6,04*
после введения фентоламина	270,01±4,44*	223,38±2,84*#	295,78±4,55*#	264,79±4,72*#	248,49±8,63*#	225,29±6.96*#	221,30±4,57*
после введения атропина	284,81±8,01*	280,82±1,90*	295,78±3,15#	278,81±7,90#	281,23±6.54*	270.19±5.33*	270.09±7.32*

Примечание: * - достоверность различий от введения к введению фармакологических препаратов; # - достоверность различий в показателях у крыс с возрастом; * - достоверность различий между тренированными и нетренированными 70-дневными животными.

нам кажется, есть основание полагать, что ЧСС у изученных нами групп животных независимо от возраста и подверженности мышечной тренировке в виде плавания, находится на одном уровне. Следовательно, ЧСС на фоне последовательно заблокированных адренергических и холинергических влияний в регуляции сердца (так называемая собственная ЧСС (М.Г.Удельнов, Г.Е.Самонина, 1986)) у животных различных возрастов, а также в условиях мышечной тренировки, существенных изменений не претерпевает. Можно утверждать, что развитие возрастной брадикардии, а также брадикардии тренированности обеспечивается главным образом изменениями экстракардиальных адренергических и холинергических механизмов регуляции функции сердца.

Ударный объем крови крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

Ударный объем крови у 21-дневных животных составляет $0,062 \pm 0,003$ мл, к 42 дням жизни удваивается, а к половозрелому 100-дневному возрасту УОК увеличивается в 4,7 раза (табл.2). Самыми высокими оказались данные УОК 70-дневных тренированных животных (в 1,7 раза выше, чем у крыс неограниченной двигательной активности (НДА) того же возраста). В возрастном диапазоне 21-30 дней среднесуточный прирост УОК составляет 0,001 мл/сут., а в 30-42 дня - 0,005 мл/сут. В последующих возрастных этапах существенных изменений в среднесуточном приросте УОК не наблюдается. У тренированных 70-дневных крыс показатели прироста УОК находятся в пределах 0,009 мл/сут., что в три раза больше, чем показатели прироста УОК 70-дневных животных НДА. Последовательная блокада α -адренорецепторов (АР) атенололом и обзиданом вызывает уменьшение показателей УОК у 21-и 30-дневных крысят на 0,032 мл, а последовательная блокада α -АР адверзутеном и фентоламином приводит к снижению показателей УОК на 0,011 мл. В возрасте 49 и 70-дней жизни последовательная блокада β -АР вызывает уменьшение УОК соответственно на 0,069 мл и 0,067 мл ($P < 0,05$). Реакция УОК на последовательную блокаду α -АР составляет соответственно 0,011 мл и 0,015 мл ($P < 0,05$). В возрасте 100 дней наблюдаются менее выраженные изменения УОК - 0,013 мл ($P < 0,05$) при последовательной блокаде β -АР и более существенная реакция - 0,025 мл ($P < 0,05$) при последовательной блокаде α -АР. Аналогичные изменения выявлены и в группе 70-дневных тренированных крыс. Уменьшение УОК при последовательной блокаде β -АР составляет 0,026 мл ($P < 0,05$), а при последовательной

Ударный объем крови крыс разного возраста при последовательной блокаде
адренергических и холинергических рецепторов сердца (мл).

Условия определения \ Возраст \ УОК	21 день	30 дней	42 дня	49 дней	70 дней	100 дней	70 дней тренировка
исходная до пре- паровки	0,062±0,003	0,071 ±0,001#	0,130±0,003#	0,154±0,005#	0,208±0,005#	0,290±0,002#	0,347±0,008*
исходная после препаровки	0,059±0,005	0,072±0,003#	0,127±0,006#	0,146±0,010#	0,202±0,002#	0,285±0,004#	0,334±0,004*
после введения атенолола	0,029±0,004*	0,062±0,003*#	0,099±0,006*#	0,092±0,007*	0,149±0,004*#	0,280±0,006#	0,313±0,007**
после введения обзидана	0,027±0,003	0,039±0,004*#	0,108±0,009#	0,077±0,009*#	0,135±0,010*#	0,272±0,014#	0,308±0,008*
после введения ад- верзутена	0,026±0,003	0,034±0,002#	0,105±0,008#	0,082±0,010#	0,133±0,009#	0,265±0,010#	0,291±0,007*
после введения фентоламина	0,016±0,002*	0,028±0,002*#	0,105±0,005#	0,066±0,006*#	0,120±0,010*#	0,247±0,014*#	0,258±0,013**
после введения атропина	0,029±0,003*	0,045±0,004*#	0,129±0,010*#	0,142±0,007*#	0,157±0,009*#	0,266±0,012#	0,298±0,009**

Примечание: * - достоверность различий от введения к введению фармакологических препаратов; # - достоверность различий в показателях у крыс с возрастом; ** - достоверность различий между тренированными и нетренированными 70-дневными животными.

блокаде α -АР она в два раза выше. При последовательной блокаде α -АР на фоне заблокированных β -АР показатели УОК по мере роста и развития животных увеличиваются. Самый высокий УОК отмечен у 70-дневных тренированных крыс. Введение атропина вызывает увеличение УОК во всех группах животных. В 21-дневном возрасте при атропиновой блокаде УОК увеличивается на 0,013 мл ($P<0,05$). У 30-дневных животных увеличение УОК составляет 0,017 мл ($P<0,05$). В возрасте 100 дней реакция УОК на атропиновую блокаду равна 0,019 мл ($P<0,05$). У тренированных 70-дневных крыс блокада М-холинорецепторов приводит к увеличению УОК на 0,04 мл ($P<0,05$). Введение атропина вызывает увеличение УОК во всех группах животных. Показатели УОК 70-дневных тренированных крыс в 2 раза выше, чем показатели 70-дневных животных НДА. При последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца УОК по мере роста и развития увеличивается. Как нам кажется, зависимость УОК от экстракардиальных регуляторных влияний по мере роста и развития животных ослабевает.

Минутный объем кровообращения крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

В процессе роста и развития крысят с 21- до 100-дневного возраста МОК увеличивается в 3,6 раза, а под воздействием систематических мышечных тренировок - в 4,4 раза. Интересными представляются темпы среднесуточного прироста показателей МОК. В возрастном диапазоне 21-30 дней жизни они равняются 0,6 мл/мин/сут. В возрасте от 30 до 42 дней прирост МОК составляет 2,2 мл/мин/сут. В возрасте 42-49 дней среднесуточный прирост МОК равен 1,6 мл/мин/сут. В возрастном диапазоне от 49 до 70 дней прирост МОК составляет 1,35 мл/мин/сут., а от 70 до 100 дней он равен 0,26 мл/мин/сут. Среднесуточный прирост МОК у крыс неограниченной двигательной активности (НДА) от 21 до 70 дней составляет 1,5 мл/мин/сут., тогда как у тренированных этот показатель равен 2 мл/мин/сут. При блокаде β 1-адренорецепторов (АР) реакция МОК до 70-дневного возраста неуклонно растёт, а затем до 100-дневного возраста существенных изменений не наблюдается. В возрасте 21 день уменьшение МОК составляет 17,83 мл/мин ($P<0,05$). У 70-дневных животных НДА снижение МОК на атенололовую блокаду выражается величиной 43,40 мл/мин ($P<0,05$). В возрасте 100 дней реакция МОК равна 14,63 мл/мин ($P<0,05$). Реакция МОК тренированных 70-дневных крыс в 1,5 раза меньше, чем у животных НДА того же возраста.

та. На фоне атенололовой блокады β 1-АР сердца введение обидана вызывает уменьшение МОК во всех исследуемых группах животных. У 21-дневных крысят уменьшение МОК составляет 2,46 мл/мин ($P<0,05$) и к 30-дневному возрасту оно возрастает в 1,7 раза, а к 42 дням жизни - в 2,7 раза. В возрасте 100 дней наблюдается самая высокая реакция МОК - 13,2 мл/мин, что в 5,3 раза выше, чем у 21-дневных крысят ($P<0,05$). В группе 70-дневных тренированных крыс снижение МОК составляет 12,18 мл/мин ($P<0,05$). Введение адверзутена на фоне действия атенолола и обидана вызывает уменьшение МОК лишь в группах 30-дневных крыс - 2,44 мл/мин, 70-дневных животных НДА - 3,68 мл/мин и крыс в возрасте 100 дней - 6 мл/мин ($P<0,05$). На фоне действия вышеуказанных препаратов вводили фентоламин - неизбирательный блокатор α -АР. Значительные уменьшения МОК при этом установлены у животных начиная с 42-дневного возраста, особенно существенными они оказались в возрасте 100 дней и составили 11,18 мл/мин ($P<0,05$). У тренированных крыс 70-дневного возраста реакция МОК на введение фентоламина составляет 7,93 мл/мин ($P<0,05$). Реакция МОК на атропиновую пробу после последовательной блокады симпатических влияний достоверного увеличения достигает в 42-дневном возрасте - 11,14 мл/мин ($P<0,05$), затем следующая волна увеличения реакции МОК наблюдается в возрасте 100 дней - 7,3 мл/мин ($P<0,05$). У тренированных 70-дневных крыс блокада М-холинорецепторов вызывает увеличение МОК на 8,96 мл/мин ($P<0,05$). При последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца МОК с возрастом увеличивается. Разница МОК между 21-дневными и 100-Дневыми животными составляет 57,78 мл/мин ($P<0,05$). У тренированных крыс 70-дневного возраста МОК после последовательной блокады экстракардиальных влияний самый высокий для наших исследований и составляет 82,26 мл/мин.

Ударный объем крови в пересчете на 100г массы тела крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

В практике физиологических исследований существует анализ показателей ударного объема крови относительно к массе тела, что позволяет судить об ударном выбросе крови непосредственно в связи с потребностями организма на массу тела. В возрасте 21 день УОК/100г массы тела составляет $0,216 \pm 0,005$ мл/100г и уменьшается на 0,02 мл/100г к 30-дневному возрасту ($P<0,05$). В возрасте 49 дней происходит увеличение УОК/100г массы тела и он равен $0,229 \pm 0,008$ мл/100г. У

животных 100 дней жизни УОК/100г массы тела оказался самым низким - $0,181 \pm 0,007$ мл/100г, хотя УОК в этом возрасте высокий. У тренированных 70-дневных крыс УОК/100г массы тела составляет $0,381 \pm 0,007$ мл/100г. В возрасте 21 день уменьшение УОК/100г массы тела на последовательную блокаду β -адренорецепторов (АР) составляет $0,115$ мл/100г ($P < 0,05$). В возрасте 30 дней данное снижение равно $0,1$ мл/100г ($P < 0,05$). В возрасте 42 дня уменьшение УОК/100г массы тела после последовательной блокады β -АР составляет $0,032$ мл/100г ($P < 0,05$). В 49-дневном возрасте УОК/100г массы тела при последовательной блокаде β -АР находится в пределах показателей животных 21 и 30-дневного возраста. Следует отметить, что в возрасте 70 дней, а также 100 дней изменение УОК/100г массы тела после атенололовой и обзидановой блокад составляет $0,05$ мл/100г ($P < 0,05$). Уменьшение УОК/100г массы тела у тренированных 70-дневных животных незначительно, что очевидно, свидетельствует о снижении чувствительности β -АР в связи с мышечными тренировками. Об этом свидетельствуют и результаты ряда исследователей (Р.А.Абзалов, 1987; Р.Р.Нигматуллина, 1991; Р.И.Гильмутдинова, 1991; И.Х.Вахитов, 1993; А.И.Зиятдинова, 1994 и др.). У 21-, 42-дневных крыс уменьшение УОК/100г массы тела на последовательную блокаду α -АР составляет $0,010$ мл/100г ($P < 0,05$). Наименее выраженные изменения показателей УОК/100г массы тела при последовательной блокаде α -АР регистрируются у 49-дневных крыс и составляют $0,006$ мл/100г. Уменьшение УОК/100г массы тела у 70-дневных крыс неограниченной двигательной активности и тренированных крыс того же возраста при последовательной адверзутеновой и фентоламиновой блокаде на фоне блокады β -АР составляет $0,02$ и $0,026$ мл/100г соответственно ($P < 0,05$). У крыс в возрасте 100 дней уменьшение УОК/100г массы тела при последовательной блокаде α -АР на фоне последовательной блокады β -АР составляет $0,017$ мл/100г ($P < 0,05$).

Введение атропина на фоне заблокированных адренергических влияний приводит к увеличению УОК/100г массы тела во всех исследуемых группах. На фоне заблокированных экстракардиальных симпатических и парасимпатических рецепторов сердца УОК/100г массы тела по мере роста и развития организма и под влиянием систематических мышечных тренировок неуклонно растет. При этом, в возрасте 100 дней наблюдается снижение данного показателя.

Минутный объем кровообращения в пересчете на 100г массы тела крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

Динамика исходных показателей минутного объема кровообращения в пересчете на 100г массы тела аналогична изменениям показателей УОК/100г массы тела. В 21 день МОК/100г массы тела составляет $105,28 \pm 2,94$ мл/мин/100г. К 30-дневному возрасту происходит уменьшение показателей МОК/100г массы тела на $15,51$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 49 дней по сравнению с предыдущим возрастом выявлено увеличение МОК/100г массы тела на $16,87$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). У животных 100 дней жизни показатели МОК/100г массы тела самые низкие и составляют $78,11 \pm 2,48$ мл/мин/100г. МОК/100г массы тела у тренированных 70-дневных крыс значительно выше, чем у животных всех остальных исследуемых групп, как в исходном состоянии, так и на всех этапах эксперимента. Наиболее существенное уменьшение МОК/100г массы тела во всех исследованных нами группах наблюдается после последовательной блокады β -адренорецепторов (АР), которые представлены в сердце наиболее обширно. В возрасте 21 день разница после последовательной блокады β -АР по сравнению с исходными величинами составляет $71,85$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). На этом фоне последовательная блокада α -АР приводит к уменьшению МОК/100г массы тела на $3,82$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 30 дней реакция на последовательную блокаду β -АР составляет $48,38$ мл/мин/100г ($P < 0,05$), а на последовательную блокаду α -АР - $14,03$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 42 дня блокада β -АР вызывает уменьшение МОК/100г массы тела на $24,71$ мл/мин/100г ($P < 0,05$), а блокада α -АР на этом фоне - на $9,33$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 49 дней, также как и в 21 день, наблюдается самая высокая разница в показателях МОК/100г массы тела при последовательной блокаде β -АР и α -АР. После последовательной блокады Р-АР происходит уменьшение МОК/100г массы тела на $65,9$ мл/мин/100г ($P < 0,05$), а после последовательной блокады α -АР - на $3,69$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 70 дней последовательная блокада р-АР вызывает уменьшение МОК/100г массы тела на $53,2$ мл/мин/100г, а у тренированных животных того же возраста на $44,84$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). После последовательной блокады α -АР уменьшение МОК/100г массы тела составляет у 70-дневных животных НДА - $9,33$ мл/мин/100г ($P < 0,05$), а у тренированных - $18,19$ мл/мин/100г ($P < 0,05$). В возрасте 100 дней после последовательной блокады β -АР происходит снижение МОК/100г массы тела на $38,79$ мл/мин/100г ($P < 0,05$), а после последовательной блока-

ды α -АР на 10,97 мл/мин/100г ($P < 0,05$). На фоне последовательной блокады адренергических рецепторов сердца, введение атропина вызывает увеличение показателей МОК/100г массы тела во всех исследуемых группах животных. Однако, показатели МОК/100г массы тела после атропиновой блокады оказываются на одинаковом уровне. Лишь у 70-дневных тренированных крыс показатели МОК/100г массы тела достаточно высоки. Что дает нам основание полагать о том, что при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца показатели МОК/100г массы тела находятся примерно на одинаковом уровне.

Максимальная скорость изгнания крови крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

С возрастом у крыс происходит снижение максимальной скорости изгнания крови. Исходные показатели максимальной скорости изгнания крови у крысят 21-дневного возраста самые высокие и составляют $48,51 \pm 3,32$ Ом/с². В возрасте 100 дней данный показатель снижается в 3,7 раза. При этом влияния, реализуемые посредством адренергических и холинергических рецепторов снижаются в 2,7 раза. Последовательная блокада β - и α -адренорецепторов (АР) приводит к снижению максимальной скорости изгнания крови только в группах животных 21 и 30 дней жизни ($P < 0,05$). Атропиновая блокада М-холинорецепторов на фоне последовательной адренергической блокады существенных изменений данного показателя не вызывает. Следовательно, максимальная скорость изгнания крови, лишь на ранних стадиях развития крысят, а именно в 21- и в 30-дневном возрасте, в определенной степени подвержена экстракардиальным и в первую очередь адренергическим регуляторным влияниям. Затем, по мере роста крысят данное влияние резко ослабевает. Это, наверно, вполне логично, поскольку, максимальная скорость изгнания крови выражает механическую мощность сердца, то она вполне может иметь возможность автономно обеспечивать оптимальный уровень функционирования организма.

Объемная скорость изгнания крови крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца.

Объемная скорость изгнания крови по мере роста и развития животных увеличивается. Однако, темпы увеличения объемной скорости изгнания крови с возрастом снижаются. В 21-дневном возрасте объем-

ная скорость изгнания крови составляет $0,622 \pm 0,094$ мл/с. К 42 дням жизни происходит увеличение объемной скорости изгнания крови в 3 раза. В 100-дневном возрасте увеличение объемной скорости изгнания крови по сравнению с 70-дневными животными неограниченной двигательной активности (НДА) составляет 1,2 мл/с ($P < 0,05$). Самые высокие показатели объемной скорости изгнания крови нами установлены у 70-дневных тренированных крыс и они равны $4,404 \pm 0,123$ мл/с. При введении атенолола - избирательного блокатора β_1 -адренорецепторов (АР) происходит достоверное снижение объемной скорости изгнания крови во всех исследуемых группах животных. В 21- и 30-дневном возрасте показатели объемной скорости изгнания крови на блокаду β_1 -АР снижаются в 2 раза. В 42-дневном возрасте уменьшение объемной скорости изгнания крови по сравнению с исходными показателями составляет 0,459 мл/с ($P < 0,05$). Самое высокое изменение на блокаду β_1 -АР установлено нами у 49-дневных животных и составляет 0,91 мл/с ($P < 0,05$). У 70-дневных животных НДА атенололовая блокада вызывает уменьшение объемной скорости изгнания крови на 0,864 мл/с ($P < 0,05$). У 100-дневных животных уменьшение объемной скорости изгнания крови происходит на 0,391 мл/с ($P < 0,05$). Следует отметить, что у тренированных 70-дневных крыс объемная скорость изгнания крови достаточно высока, но на введение атенолола изменение данного показателя не столь существенно и составляет 0,745 мл/с ($P < 0,05$). Далее нами рассматривались показатели объемной скорости изгнания крови при введении обзидана на фоне воздействия атенолола. У 21-дневных крысят снижение объемной скорости изгнания крови составляет 0,053 мл/с ($P < 0,05$). У 30-дневных данная реакция выше и равна 0,095 мл/с ($P < 0,05$). В возрасте 70 дней обзидановая блокада на фоне введенного атенолола вызывает уменьшение объемной скорости изгнания крови на 0,531 мл/с ($P < 0,05$), что является самым высоким снижением данного показателя. У 100-дневных крыс уменьшение объемной скорости изгнания крови составляет 0,323 мл/с ($P < 0,05$). У тренированных 70-дневных животных объемная скорость изгнания крови снижается на 0,32 мл/с ($P < 0,05$). Адверзутеновая блокада на фоне уже введенных атенолола и обзидана приводит к достоверному снижению объемной скорости изгнания крови только в группе 70-дневных животных НДА. Введение фентоламина на фоне воздействия трех предыдущих блокаторов не вызывает достоверных изменений объемной скорости изгнания крови. На фоне последовательной блокады β - и α -АР введение атропина вызывает достоверное увеличение объемной скорости изгнания крови во всех исследуемых группах, за исключением животных 49-дневного возраста. В

21-дневном возрасте атропин приводит к увеличению объемной скорости изгнания крови на $0,056$ мл/с ($P<0,05$). В 30-дневном возрасте данная реакция выше и равна $0,339$ мл/с ($P<0,05$). В возрасте 70 дней увеличение объемной скорости изгнания крови на блокаду М-холинорецепторов, на фоне последовательного введения атенолола, обзидана, адверзутена и фентоламина, составляет $0,095$ мл/с ($P<0,05$). У 70-дневных тренированных крыс и у животных 100 дней НДА реакции одинаковы - $0,217$ мл/с и $0,215$ мл/с соответственно ($P<0,05$). Таким образом, при блокаде М-холинорецепторов, на фоне последовательного введения атенолола, обзидана, адверзутена и фентоламина, объемная скорость изгнания крови крыс увеличивается по мере роста и развития животных.

Время максимального изгнания крови крыс разного возраста при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца

В процессе индивидуального развития животных в условиях неограниченной двигательной активности (НДА), время максимального изгнания крови уменьшается. В возрасте 21 день время максимального изгнания крови составляет $47,38 \pm 1,07\%$ от длительности кардиоциклов. К 30 дням происходит уменьшение данного показателя до $42,86 \pm 1,15\%$ от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). В 49-дневном возрасте время максимального изгнания крови составляет $40,72 \pm 1,20\%$ от длительности кардиоциклов. В возрасте 70 дней время максимального изгнания крови составляет $35,59 \pm 1,44\%$ от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). Самые низкие показатели времени максимального изгнания крови зарегистрированы в группе 100-дневных животных - $31,94 \pm 1,85\%$ от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). У тренированных 70-дневных крыс время максимального изгнания крови на $2,28\%$ от длительности кардиоциклов ниже, чем у 70-дневных животных НДА и на $1,37\%$ от длительности кардиоциклов выше, чем у 100-дневных крыс. Введение атенолола - избирательного блокатора β_1 -адренорецепторов (АР), вызывает уменьшение времени максимального изгнания крови во всех исследуемых группах животных. Но выраженность этих изменений в отдельных возрастных группах животных снижается. Так, в 21-дневном возрасте снижение времени максимального изгнания крови составляет $16,61\%$ от длительности кардиоциклов, а в возрасте 30 дней - $14,47\%$ от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). В возрасте 42 и 49 дней снижение времени максимального изгнания крови происходит на $9,93\%$ и на $8,84\%$ от длительности кардиоциклов соответственно ($P<0,05$). У 70-дневных крыс НДА атенололовая блокада вы-

зывает уменьшение времени максимального изгнания крови на 6,72% от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). В возрасте 100 дней достоверных изменений времени максимального изгнания крови не выявлено. У 70-дневных тренированных крыс введение атенолола приводит к уменьшению времени максимального изгнания крови на 3,18% от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). В следующей позиции исследований нами определялось время максимального изгнания крови крыс при введении обзидана на фоне 5 минут действия атенолола. При этом, достоверное снижение показателей времени максимального изгнания крови происходит в группах 21-, 49-, 100-дневных животных. У 70-дневных тренированных крыс время максимального изгнания крови снижается на 2,24% от длительности кардиоциклов ($P<0,05$). Введение адверзутена - избирательного блокатора α_1 -АР на фоне воздействия атенолола и обзидана не вызывает изменений времени максимального изгнания крови.

На фоне воздействия атенолола, обзидана и адверзутена введение фентоламина приводит к достоверному снижению времени максимального изгнания крови во всех исследуемых группах животных ($P<0,05$). Данное снижение в разных возрастных группах лежит в пределах от 1,97% до 5,71% от длительности кардиоциклов. Необходимо отметить, что снижение времени максимального изгнания крови на последовательную блокаду β -АР атенололом и обзиданом существеннее, чем на последовательную блокаду α -АР адверзутеном и фентоламином. На фоне последовательной блокады β - и α -АР сердца, нами был введен атропин - блокатор М-холинорецепторов. При этом, следует отметить, что у 30-, 42-, 70-дневных животных НДА, а также в группе тренированных 70-дневных крыс происходит увеличение времени максимального изгнания крови ($P<0,05$). Таким образом, анализируя время максимального изгнания крови крыс разного возраста, при последовательной блокаде адренергических и холинергических рецепторов сердца, происходит значительное уменьшение данного показателя. При этом, чем моложе организм, тем выраженность этих изменений выше. Следовательно, зависимость времени максимального изгнания крови крыс от экстракардиальных влияний с возрастом ослабевает.

- ной и физической нагрузке. Тезисы V Всероссийского симпозиума и школы семинара молодых ученых и учителей.- Казань, 2000. - С.4-6.
3. Нигматуллина Р.Р., Хурамшин И.Г., Абзалов Н.И., Глумов Е.А. Адренергическая регуляция насосной функции сердца крыс разного возраста при мышечных тренировках и гипокинезии//Растущий организм: адаптация к умственной и физической нагрузке. Тезисы V Всероссийского симпозиума и школы семинара молодых ученых и учителей. - Казань, 2000. - С. 102-104.
 4. Р.А.Абзалов, Р.Р.Нигматуллина, С.В.Морозова, Ю.С.Зюзюлькин, И.Г.Хурамшин, Н.И.Абзалов, Г.Н.Хайруллина. Показатели адаптации растущего организма к различным двигательным режимам/Материалы международной конференции по физиологии мышечной деятельности. - Москва, 2000.-С.57-58.
 5. Нигматуллина Р.Р., Абзалов Р.А., Кулаев Б.С, Абзалов Н.И. $\alpha 1$ и β -адренорецепторы в регуляции насосной функции сердца у крыс разного возраста при мышечных тренировках и гипокинезии//Архив клинической и экспериментальной медицины-2000.-т.9.-№1.-С.106-109.
 6. Нигматуллина Р.Р., Абзалов Р.А., Абзалов Н.И. Адренергические и холинергические влияния в регуляции насосной функции сердца у крыс разного возраста при мышечных тренировках и гипокинезии//Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова.-Т.86.-№12.-2000.-С. 1580-1586.
 7. Абзалов Н.И. Влияние блокады и стимуляции адренорецепторов на насосную функцию сердца крыс, растущих в условиях гипокинезии и мышечных тренировок//XXI научная конференция молодых ученых и специалистов КГПУ.-Казань.-2000.
 8. Абзалов Р.А., Хурамшин И.Г., Абзалов Н.И., Морозова С.В., Хайруллина Г.Н. Показатели адаптации растущего организма к различным двигательным режимам//V Всероссийская научная конференция "Физиология развития человека".-Москва.-2000.
 9. Абзалов Н.И. Особенности адаптации насосной функции сердца развивающегося организма к различным режимам двигательной активности//Качество жизни в трансформирующемся обществе.-Наб.Челны.-2001.-ч.1.-С.61-63.
 10. Абзалов Н.И. Роль $\alpha 1$ -адренорецепторов в регуляции хронотропной функции сердца крыс, развивающихся в условиях различных режимов двигательной активности//XVIII Съезд физиологического общества им. И.П.Павлова.-Казань.-2001.-С.466.

11. Абзалов Н.И., Хурамшин И.Г., Набиуллин Р.Р., Хайруллина, Г.Н. Насосная функция сердца растущего организма при фармакологических воздействиях//V научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Республики Татарстан.-Казань.-2001.-С135.
 12. Абзалов Н.И. Влияние фармакологических воздействий на насосную функцию сердца растущего организма//Растущий организм: адаптация к умственной и физической нагрузке. Тезисы VI Всероссийского симпозиума и школы семинара молодых ученых и учителей. - Казань, 2002. - С.4-5.
-